FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969 N° 919

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHENITI Françoise, née CROZET

le 30 Juin 1941, à Lille (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

LES COLLAGÉNOSES PULMONAIRES

(A PROPOS DE QUARANTE-NEUF CAS).

Président : Mr. G. BROUET, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1969

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CHENITI Françoise, née CROZET

le 30 Juin 1941, à Lille (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

LES COLLAGÉNOSES PULMONAIRES

(A PROPOS DE QUARANTE-NEUF CAS).

Président : Mr. G. BROUET, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRE (R.), DECHAUME (M.), GALLIARD (H.), GAUDARD D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LACOMME (M.), LAMY (M.), LAROCHE (G.), LELONG (M.), LEVY (Melle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MADURO (R.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), TURPIN (R.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON
2me ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

PROFESSEURS :

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
- à titre personnel	CABROL (Ch.)
- - -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
- à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
- - -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
- à titre personnel	CARTIER (P.)
- - -	DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

Biologie médicale, à titre personnel	BOURLIERE (F.)
- - - -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DJOURNO (A.)
- -	DOGNON (A.)
- à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
- - -	GOUGEROT (L.)
- - -	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
- à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
- à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
- à titre personnel	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	MALMEJAC (J.)
-	PARROT (J.)
- à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1°- MÉDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
- -	BRICAIRE (H.)

MM.

Pathologie médicale	CORNET (A.)
- -	HOUSSET (E.)
- -	LAROCHE (Cl.)
- à titre personnel	AZERAD (E.)
- - -	BOUR (H.)
- - -	BROCARD (H.)
- - -	CAROLI (J.)
- - -	FACQUET (J.)
- - -	LAMBLING (A.)
- - -	LAUNAY (Cl.)
- - -	PAYET (M.)
- - -	PERRAULT (M.)
- - -	SIGUIER (F.)
- - -	WORMS (R.)
- - -	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie & Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
- - (Broussais)	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
- à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
- à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
- à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)

MM.

Clinique des maladies du sang
à titre personnel (hématol.) ANDRÉ (R.)
- - - - BOUSSER (J.)
- - - - DREYFUS (B.)

Cliniques médicales
(Bicêtre DEPARIS (M.)
(Broussais MILLIEZ (P.)
(Cochin PEQUIGNOT (H.)
(Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
(Pitié DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine BOUDIN (G.)
(- CONTE (M.)
(- KOURILSKY (R.)

Clinique médicale propédeutique
(Broussais) JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale
(Saint-Antoine) LEMAIRE (A.)
Clinique et séméiologie médicales
(Antoine-Chantin) DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière) BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié) RAMBERT (P.)
- - (Rothschild) WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat) DEBRAY (Ch.)
- à titre personnel GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques
(Hôtel-Dieu) DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker) HAMBURGER (J.)
- à titre personnel RICHET (G.)
- - - CROSNIER (J.)
Clinique de génétique médicale
(Enfants-Malades) ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants
(Enfants-Malades) MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau) BRISSAUD (H.)
- à titre personnel LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) THIEFFRY (S.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) LAPLANE (R.)
- à titre personnel POLONOVSKI (Cl.)

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BROUET (G.)
- à titre personnel ..... KREIS (B.)
- - - ..... MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice ..... GROSSIORD (A.)
Electroradiologie ..... LEDOUX-LEBARD (M.)
- ..... LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
- à titre personnel ..... FISCHGOLD (H.)
- - - ..... TUBIANA (M.)
- - - ..... CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière) SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal) GAULTIER (M.)

2°- CHIRURGIE

Anesthésiologie ..... VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
- - ..... KUSS (R.)
- - ..... N...
- à titre personnel ..... RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales ..... MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale ..... MONSAINGEON (A.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy) ..... DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
- à titre personnel ..... BREHANT (J.)

Cliniques chirurgicales .....
(Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
(- ..... BAUMANN (J.)
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)

MM.

Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) ..... POILLEUX (F.)
- - (Saint-Louis) ..... DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ..... MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
- - (Foch) ..... PADOVANI (P.)
- - (Beaujon) ..... CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré) ..... JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE (M.)
- à titre personnel ..... CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec) ..... MATHEY (J.)
- à titre personnel ..... GAUDARD D'ALLAINES (Cl.de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque) ..... LEPAGE (F.)
- - (Saint-Antoine) ..... MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)
- à titre personnel ..... LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin) ..... BREGEAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu) ..... OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) ..... CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin) ..... ABOULKER (P.)
- - (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie ..... GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique ..... GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie ..... CHRISTOL (D.)
Bactériologie ..... LE MINOR (L.)

MM.

Biochimie médicale	(CARTIER (P.) (GONNARD (P.) (NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	(BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	(CECCAL (P.) (HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	(COURSAGET (J.) (GREMY (F.) (PELLERIN (P.)
Physiologie	(DURAND (J.) (GIRARD (Fr.) (HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

MM.

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. - PROFESSEURS ASSOCIÉS

MM.

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)

Conseiller administratif ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs ..... Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires ..... Mme CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici
le témoignage de ma
reconnaissance et de
mon affection.

A MON MARI.

A MA FILLE NEILA.

A MON MAÎTRE,

Monsieur le Professeur G. BROUET,

Professeur de la Chaire de Pneumophtisiologie de l'Hôpital Laënnec,

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon très respectueux attachement.

A MON MAÎTRE,

Monsieur le Professeur Agrégé R. PARIENTE,

Qui a bien voulu me confier ce travail et qui, par ses directives, a participé à son élaboration.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

A TOUS MES MAÎTRES DE LA SPÉCIALITÉ

En hommage de ma reconnaissance pour la qualité de leur enseignement.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

LES COLLAGENOSES PULMONAIRES.

A PROPOS DE 49 CAS.

****
****

Les collagénoses sont sources de manifestations pulmonaires très polymorphes dont la connaissance est indispensable, en raison de similitudes avec des maladies extrêmement répandues, telles la tuberculose, le cancer, les suppurations pulmonaires, etc...

Aussi nous paraît-il utile de revoir, à la lumière de plusieurs observations, les manifestations cliniques, radiologiques, fonctionnelles des diverses collagénoses à localisation pulmonaire.

Les observations qui vont être présentées ont été recueillies dans le Service du Professeur BROUET, à l'Hôpital Laënnec.

oo

Cette étude peut se diviser en deux parties :

- dans un premier temps, on reprendra les manifestations pulmonaires des collagénoses,

- puis dans un deuxième temps, on exposera les arguments à retenir pour parvenir à ce diagnostic.

A)- LA PERI-ARTERITE NOUEUSE

1- Matériel et méthodes.

Ainsi, il nous a été donné d'explorer dans le Service 6 malades atteints de Péri-artérite noueuse et nous avons repris les observations de la littérature, étudiées de façon voisine.

Outre : . les investigations cliniques usuelles,

. les examens radiologiques (RX, tomographies),

. ces patients ont bénéficié la plupart du temps d'explorations fonctionnelles respiratoires comportant :

- l'étude de la statique et dynamique ventilatoire en position assise (VR mesurée par la méthode à l'hélium en circuit fermé).
Normales : CV/CV Th. $\geqslant$ 80 %
VEMS/CV $\geqslant$ 65 %

- la mesure de la DL_{CO} en "single brecth" grâce au pulmo-analyseur de Godart. Normale : $DL_{CO} / CT \geqslant 3,9$.

- l'étude de la mécanique,

- des dosasges des gaz du sang.

Les mesures de Pa_{O2} et Pa_{CO2} se font directement grâce à l'électrode polarographique avec l'appareil IL Meter.

Valeurs considérées comme normales :

80 à 100 mm Hg pour la Pa_{O2}
70 mm Hg pour la Pa_{O2} si sujet $\geq$ 70 ans
$\leq$ 45 mm Hg pour le Pa_{CO2}.

La Sa_{O2} est mesurée directement par l'appareil de Kipp (Normale $\geq$ 95 %) et les résultats sont comparés à la Sa_{O2} calculée.

Le PH est mesuré grâce à une électrode de verre, une électrode à l'argent servant de référence, la lecture se fait directement sur le bloc électronique.
Valeurs normales entre 7,38 et 7,42.

Le CO_2 total plasmatique est calculé à partir du CO_2 total sanguin par la méthode de Van Slyke, contrôlant ainsi la mesure directe de la Pa_{CO2}.
Valeur normale : 23 à 25 Meq.

Cette étude est parfois combinée à une épreuve d'effort (effort standard de 100 watts) ou une mesure sous oxygène.

Parfois, une bronchoscopie a été pratiquée avec biopsie orientée d'éperon bronchique.

Quand il existait un épanchement pleural, on a fait une étude cyto-bactériologique et chimique du liquide, complétée parfois d'une étude électrophorétique du liquide ou d'une biopsie pleurale.

Dans quelques cas, une biopsie pulmonaire transcutanée à l'aiguille de Jack a été réalisée.

Enfin, le bilan général du malade comprend des tests biologiques :

NFS, VS, électrophorèse, immuno-électrophorèse.

Bilan rénal : dosage de l'albumine, urée, HLM,
clearance de l'urée et de la créatinine.
Réaction de Waaler Rose,
Test au latex,
Recherche de cellules L.E.,

d'anticorps antinucléaires,
d'anticorps anti-DNA,

auxquels on doit adjoindre :

. les biopsies des différents organes (muscle, rein, peau, épiglotte, etc...), permettant une approche diagnostique.

Le devenir des malades a été étroitement suivi avec répétition des examens RX, fonctionnels et biologiques.

oo

2- Résultats.

Des observations du Service et de celles de la littérature, on peut, semble-t-il, isoler les formes radio-cliniques et apprécier le retentissement fonctionnel de la Péri-artérite noueuse à manifestations respiratoires.

1)- L'asthme (72 et 9).

De tous les désordres respiratoires que provoque la péri-artérite noueuse, l'asthme est le plus normalement rencontré.

Selon PASSELECQ, il est présent dans 50 %, et selon BANYAI et PEABODY dans 20 % des cas.

WILSON et ALEXANDER, sur un total de 300 péri-artérites noueuses colligées dans la littérature, l'estiment à 18 %.

TURIAF l'a retrouvé 3 fois sur 17 observations personnelles.

Cet asthme, en règle sévère, peut revêtir plusieurs aspects :

= tantôt il s'agit d'un asthme banal

sans aucune particularité ni clinique, ni humorale, évoluant depuis de nombreuses années, qui brutalement s'aggrave, change d'allure évolutive,
soit qu'il se transforme rapidement en asthme à dyspnée continue,
soit qu'il devienne très bronchorrhéique (200 à 300 cc d'expectoration / 24 heures).

= ailleurs, c'est l'installation brutale, chez un sujet sans aucun antécédent pulmonaire, d'un asthme parfois d'emblée à dyspnée continue, très exsudatif, quelquefois légèrement hémoptoïque, hyperfébrile et hyperéosinophilique, sur lequel se greffent de nombreux états de mal, difficilement contrôlés par la thérapeutique ;

= par contre, la greffe secondaire d'un asthme sur une péri-artérite noueuse semble une éventualité très rare.

L'atteinte de l'état général est de règle avec:

- hyperthermie réalisant une courbe en plateau ou une courbe irrégulière avec de grandes oscillations ;

- asthénie,
- anorexie,
- amaigrissement rapide de plusieurs kilos.

A l'examen clinique, on peut retrouver d'autres atteintes de PAN : arthralgies, multinévrite, signes d'atteinte rénale, lésions cutanées, etc...

Les examens biologiques mettent en évidence :

- une hyperleucocytose avec hyper-éosinophilie considérable (soit 40 à 50 %),

- une accélération de la V.S.,

- et à l'électrophorèse, une élévation des gamma-globulines.

La radio du thorax peut objectiver des infiltrats parenchymateux labiles et récidivants, ou une

siscrète effusion pleurale.

TURIAF souligne que l'atteinte bronchique au cours de la péri-artérite noueuse peut parfois être représentée par des états mineurs, qui sont de vrais équivalents asthmatiques, tels une toux coqueluchoïde, une trachéo-bronchite spasmodique ou un catarrhe bronchique abondant, richement peuplé en éosinophiles.

Sur les 6 observations du Service, nous avons retrouvé chez deux malades des antécédents de dyspnée asthmatiforme :

Monsieur ROD..., 46 ans, ayant présenté de 22 à 30 ans un asthme d'allure banale, ayant totalement cédé à la suite d'une vaccinothérapie.

Madame MAR..., 30 ans : asthme de 3 ans à 17 ans, suivi d'une période de rémission. A 20 ans, reprise des crises, lors d'une première grossesse, selon les mêmes modalités. Dès lors, un traitement corticoïde au long cours est suivi. Quand la PAN a été découverte, la dernière crise remontait à plus d'un an.

Ces deux malades n'ont pas eu de reprise de leur asthme au décours de leur péri-artérite noueuse, mais ont présenté des images radiologiques, le premier à type d'images réticulo-nodulaires des deux champs, le deuxième à type d'opacités floues des champs pulmonaires.

Une autre malade atteinte de péri-artérite noueuse (probable) a présenté un asthme tardif.

C'est l'observation de Madame Pest... Henriette, 54 ans, admise dans le service au mois d'Octobre 1968.

Antécédents familiaux : une grand'mère asthmatique.

Antécédents personnels : primo-infection en

1935 avec calcifications hilaires, atélectasie de la lingula.

Histoire de la maladie :

En 1964 : rhinite allergique.

Mars 1968 : toux avec expectoration purulente, sensation d'oppression thoracique, sans épisode de dyspnée paroxystique.

D'Avril à Octobre 1968, on note :

- une altération de l'état général avec fièvre irrégulière à 38-39° à partir de Juin, asthénie, anorexie, amaigrissement de 14 kilos ;

- l'apparition brutale d'une D.E. ($\frac{1}{2}$ étage) et de crises de DPN (durant 1 à 2 h. avec respiration sifflante, toux non soulagées par l'expectoration),
tandis qu'entre les crises la toux et l'expectoration muco-purulente ($\simeq$ 50 à 70 ml/j.) persistent. On identifiera des staphylocoques et du pyocyanique dans les crachats.

- des myalgies,

- en Septembre, des paresthésies à type de fourmillements des extrémités, des douleurs intenses au niveau des membres inférieurs entraînant l'insomnie.

La radio pulmonaire montre seulement une accentuation de la trame broncho-vasculaire, et plus des séquelles de la primo-infection.

Le diagnostic de péri-artérite noueuse est alors soulevé et la malade est adressée dans le Service. A l'entrée :

- l'état général est très altéré ; la température est à 37°5-38°4 ;

- les signes fonctionnels respiratoires sont inchangés ;

- l'examen neurologique met en évidence une

anesthésie (tact douloureux) au niveau du dos et de la plante des pieds, et un déficit moteur des extenseurs et releveurs du gros orteil gauches.

Résultats des examens biologiques :

N.F.S. : 4.250.000 GR
23.600 G.B. avec 54 % d'éosinophiles.

Autre N.F.S. : 36 % d'éosinophiles.

V.S. : 62 - 94.

Bilan rénal : 0,80 g albumine / litre
urée sanguine : 0,80 g/l.
hématurie microscopique : 194.000 / mn
clearance de la créatinine : 46 ml/mn.

Résultats des E.F.R. : volumes normaux
Débits V.E.M.S. 1715 - Théorique 2055
VEMS/CV 57 % - Théorique 78,25 %.

Une biopsie musculaire sera négative.

La biopsie rénale : aucun signe latent de péri-artérite noueuse, mais atteinte glomérulaire marquée par un état de rétraction et de hyalinose segmentaire des glomérules.

Chez cette malade, il a été impossible d'apporter la confirmation histologique de la PAN.

2)- Les épanchements pleuraux riches en éosinophiles.

sont signalés souvent au cours de la péri-artérite noueuse (72).

Exceptionnellement autonomes, il s'agit presque toujours de pleuro-pneumopathies où l'épanchement suit les fluctuations évolutives de l'atteinte parenchymateuse et de l'éosinophilie sanguine.

La pleurésie est en règle de faible abondance : c'est un exsudat citrin, riche en albumine et contenant presque exclusivement des polynucléaires éosinophiles (95 à 98 %).

Elle est souvent fugace, spontanément résolutive, mais récidive assez souvent. Elle ne passe pas à la chronicité et ne laisse aucune séquelle.

Elle s'associe exceptionnellement à une péricardite et obéit remarquablement aux corticoïdes.

Une de nos observations illustre assez bien ces faits déjà constatés :

C'est l'observation de Madame MAR..., 30 ans, atteinte de péri-artérite noueuse, présentant une pneumopathie (opacités floues des deux champs).

L'éosinophilie sanguine est au départ à 28 %. La V.S. : 91 - 120.

Sous traitement corticoïde, on obtient un nettoyage important et rapide des images, tandis que l'éosinophilie passe à 4 %, la V.S. = 8-16.

Au bout d'une semaine, on baisse progressivement la dose de cortancyl. Les clichés du thorax vont alors montrer une augmentation discrète des images radiologiques avec constitution d'une réaction pleurale gauche (comblement du cul-de-sac).

Cette réaction pleurale (non ponctionnée) correspondait biologiquement à une ascension de l'éosinophilie sanguine (22 %) et une accélération de la V.S. (26-52) par rapport aux examens précédents.

Dix jours après, la réaction pleurale avait totalement disparu sans laisser de séquelles.

3)- Les pneumopathies.

Contrairement à TURIAF (72), il ne nous semble

pas que la distinction entre infiltrats avec grande éosinophilie sanguine, encore appelés syndrome de Loëffler, et pneumopathies non éosinophilogènes soit fondamentale.

En 1939, RACKEMANN et GREENE faisait état des syndromes de Loëffler pour la première fois et mentionnaient leur rapport avec la péri-artérite noueuse.

Ce sont eux qui représentent l'exacte expression clinique des lésions anatomo-pathologiques qu'en 1951 CHURG et STRAUSS, de même qu'ERLICH et ROMANOFF convenaient d'appeler "granulomes allergiques".

Sur le plan clinique,

- tantôt ils sont annoncés par une toux, de petites hémoptysies, un épisode fébrile, des accès de dyspnée paroxystique ;

- tantôt ils coïncident avec une aggravation des autres manifestations viscérales de la péri-artérite noueuse ;

- tantôt aussi ils constituent la manifestation inaugurale (31).

Dans tous ces cas, l'éosinophilie sanguine est toujours importante - 20 à 30 %, soit davantage, 50 % ou même plus.

Les radiographies mettent en évidence des infiltrats en général de grande taille (par exemple de tout un lobe), uni ou bilatéraux, affectant n'importe quel secteur du parenchyme, d'allure pneumonique ou broncho-pneumonique.

Ces infiltrats se caractérisent par leur allure explosive, fluxionnaire, migratrice, résolutive en trois semaines environ, mais très volontiers récidivante.

D'autres types de pneumopathies sont décrits au cours de la péri-artérite noueuse.

Cliniquement, ce sont des pneumopathies aiguës ou traînantes, posant le plus souvent des problèmes diagnostiques différents avec une pneumonie bactérienne ou virale, une tuberculose, etc... En général, les manifestations générales et fonctionnelles sont importantes : point de côté, dyspnée vive, hémoptysies, fièvre, altération sévère de l'état général.

Les aspects radiologiques sont extrêmement variés :

- aspect de miliaire généralisée,

- images réticulo-nodulaires bilatérales prédominant souvent aux lobes inférieurs,

- infiltrats lobaires ou segmentaires,

- infiltrats à contours flous réalisant l'aspect dit en "tempête de neige",

- foyers ronds, denses, pseudo-tumoraux, exceptionnellement excavés, beaucoup plus rarement rencontrés, puisque 12 cas seulement de syndromes cavitaires ont été rapportés (11).

Dans le Service, nous avons eu l'occasion de rencontrer quelques-unes de ces formes, mais par contre l'absence d'éosinophilie sanguine, signalée par TURIAF, n'a pas été retrouvée dans nos observations.

Nous rapporterons quatre observations.

La première est celle de Mr. MIL..., âgé de 30 ans, admis dans le Service en Mars 1967.

Aucun antécédent particulier.

Histoire de la maladie :

Début en Juin 1966 par une rhinite d'allure

allergique,

des épigastralgies sans périodicité,
des érythèmes cutanés,
une altération de l'état général avec asthénie, fatigabilité musculaire.

En Septembre 1966, apparition de douleurs articulaires, mobiles et fugaces, et de lésions purpuriques.

Progressivement, l'état général s'altère avec amaigrissement très rapide.

A l'examen, en Mars 1967 :

malade cachectique, présentant des arthralgies. On note une amyotrophie rhizomélique des quatre membres, des nodules cutanés, des taches purpuriques, une ulcération du pharynx.

Par contre, il n'existe aucun signe fonctionnel, ni physique respiratoire. La radiographie du thorax met en évidence des nodules parenchymateux bilatéraux, non excavés (sur les coupes tomographiques).

Examens biologiques :
N.F.S. : 4.420.000 G.R.
14.400 G.B., 14 % d'éosinophiles.
Hématurie microscopique : 200.000 G.R./mm.

Résultats des E.F.R. :

(CV	5510 pour th.	5700, soit	90 %
(CPT	7970	7900	93 %
(VEMS	3235	4590	
(VEMS/CV	58 %	80,5 %	

DL CO = 19,6 ml CO/mn/mm Hg - Th. = 28,8

DL CO $\frac{\text{trouvée}}{\text{théorique}}$ 60 %

Gaz du sang : Pa O_2 = 72 mm Hg, Pa CO_2 = 41,5
Sa O_2 = 97 %
PH = 7,41

Les biopsies du pharynx, de la muqueuse nasale, d'un éperon bronchique, la biopsie rénale, n'ont pas réussi à mettre en évidence des signes positifs en faveur d'une périartérite noueuse.

Un traitement corticoïde a été institué et, en 10 jours, on a assisté à la régression complète des images nodulaires ; par contre, aucun effet favorable n'a été constaté sur les autres atteintes de la maladie.

La deuxième observation est celle de Mme MAR..., 30 ans, admise dans le Service le 27-5-67, ayant des antécédents d'asthme (dernière crise survenue en Mars 1966), et chez laquelle on découvre, à l'occasion d'une altération sévère de l'état général (asthénie intense, anorexie, lipothymies, hyperthermie à 40° depuis trois semaines) :

des opacités diffuses des deux champs, à contours flous, cotonneux, prédominant à la partie moyenne et aux zones sous-pleurales.

La N.F.S. à l'entrée :

4.980.000 G.R.

15.300 G.B. avec 28 % d'éosinophiles.

V.S. : 91 - 120.

Aucune amélioration n'est obtenue sous traitement antibiotique non spécifique, puis sous traitement anti-tuberculeux.

La température continue à osciller à 38° le matin, 40° le soir.

Le 14-6-1967, l'éosinophilie est à 14 %.

Le 16-6-1967, un traitement corticoïde (par Cortancyl 50 mg) est institué, dont l'action sera remarquable, autant sur la fièvre (37°2 le surlendemain) et l'état général, que sur les lésions radiologiques puisque le 20-6-1967, c'est-à-dire 4 jours après, un nettoyage important est déjà noté, tandis que l'éosinophilie passe à 4 %, la V.S. à 8-16.

Des E.F.R. ont été pratiquées, peu avant la sortie de la malade (en Juillet) :

CV	3230	- Th.	3400	95 %
CPT	4530		5100	88 %
VR	1300		1700	76 %
VEMS	2550		2850	
VEMS/CV	78 %		84 %	
DL CO	9,2	Th.	22,5	
DL CO / CT	2,48	Th.	5,61	

DL CO trouvée / théorique = 41 %

La troisième observation est celle de Mr. ROD..., 46 ans, admis dans le Service le 11 Janvier 1968.

Histoire de la maladie :

Novembre 1964 : arthralgies fugaces, migratrices (genoux, hanches, coudes, mains), avec myalgies.

En Septembre 1967 : l'état général s'altère avec asthénie, amaigrissement de 5 kilos en 1 mois.

En Décembre 1967, un état subfébrile (37-38°) tandis qu'une toux avec expectoration parfois hémoptoïque, une D.E. modérée, une gêne à la déglutition apparaissent.

On note une éruption cutanée punctiforme au niveau des avant-bras, du dos et des pieds.

La radiographie du 14-12-1967 : images réticulo-nodulaires des deux tiers inférieurs des champs pulmonaires.

La N.F.S. montre 3.200.000 G.R., 11.700 G.B. avec 7 % d'éosinophiles.

V.S. : 115 - 138.

Le 9 Janvier 1968, les images réticulo-nodulaires occupent également les sommets ; par endroits, elles sont confluentes, prenant l'aspect d'infiltrats denses.

Toutes les recherches de B.K. sont négatives.

Le Waaler Rose, le test au latex sont négatifs.

L'examen O.R.L. met en évidence une ulcération épiglottique. Une biopsie à ce niveau n'apporte aucun argument positif en faveur d'une péri-artérite noueuse.

La biopsie d'une papule cutanée met en évidence "un aspect de vascularite nodulaire profonde" d'allure allergique, correspondant bien aux angéites dites hyperergiques.

Sous traitement corticoïde (40 mg Cortancyl), l'évolution va être rapidement favorable, tant sur les signes cliniques, l'état général, que les images radiologiques (2 jours après le début du traitement s'amorce un nettoyage des lésions) :

Le 17 Janvier 1968, les sommets sont redevenus normaux. L'aspect réticulo-nodulaire persiste aux bases.

Le 4 Février 1968 : la radio est redevenue normale, et les signes biologiques, puisque, à la sortie, la V.S. est normale. A la N.F.S. : 2 % d'éosinophiles.

La quatrième observation est celle de Mr. SEN... Emile, âgé de 72 ans, admis dans le Service de réanimation de l'Hôpital Laënnec le 25 Février 1969.

Antécédents : bronchite chronique évoluant depuis plus de 20 ans.

Début de la maladie en 1967, marqué par :

- des douleurs abdominales très violentes, cédant d'elles-mêmes.

- En Juillet 1968 : purpura des deux membres inférieurs.

- En Octobre 1968 : douleurs polyarticulaires, altération progressive de l'état général.

- Novembre 1968 : une atteinte rénale est diagnostiquée avec oedèmes des membres inférieurs, hématurie microscopique.

La température s'élève à 38-39°.

Des douleurs fulgurantes apparaissent, localisées aux jambes et aux pieds.

- Février 1969 : s'installe une polynévrite des membres inférieurs avec abolition des achilléens, amyotrophie, gros déficit moteur des muscles extenseurs, rendant la marche presque impossible.

Puis apparaîtra un déficit moteur localisé à la main droite, une atteinte des paires crâniennes, avec asymétrie du voile du palais.

- Fin Février apparaissent une toux et une expectoration.

- Le 25 Février 1969, le malade est admis en réanimation pour encombrement bronchique.

La radio du thorax faite à l'entrée montre : un aspect floconneux de la base droite réalisant une image para-cardiaque non systématisée, non homogène, floue, tandis que la base gauche a un aspect réticulé.

Sur la radio du 27 Février 1969 : les images d'hypoventilation ont bien régressé, après passage en réanimation, mais l'aspect réticulé des bases persiste, tandis qu'est apparue une image thoracique axillaire droite évoquant un abcès (image hydro-aérique).

La N.F.S. met en évidence :

3,5 millions de G.R.,
10.900 G.B.,
2 % d'éosinophiles.

La V.S. est à 74 - 100.

Toutes les recherches de bacilles de Koch sont négatives.

Une biopsie musculaire (faite au niveau du court péronier latéral) confirme la périartérite noueuse : nécrose fibrinoïde de la paroi artériolaire, entourée d'un infiltrat lymphocytaire.

L'électrophorèse des protides :

albumine	40 g
α_1 globulines	5
α_2 globulines	10
β globulines	20
γ globulines	25

Plusieurs recherches de cellules L.E. restent négatives.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires ont mis en évidence un syndrome restrictif.

Sous antibiotiques seuls, on assiste à la régression de l'image excavée, tandis que la réticulation des bases persiste.

Un traitement par Cortancyl 40 mg / jour n'a permis d'obtenir une amélioration très partielle de cet aspect ; par contre, son action a été spectaculaire sur la polynévrite des membres inférieurs.

En résumé : l'image cavitaire peut être attribuée vraisemblablement à une surinfection pulmonaire puisqu'elle a régressé totalement sous antibiotique seul ; par contre, il semble que l'aspect réticulé des bases est une traduction radiologique de la péri-artérite noueuse à forme pulmonaire.

4)- La fibrose interstitielle diffuse.

Peut aussi être rencontrée au cours d'une péri-artérite noueuse, mais on doit d'ores et déjà souligner qu'il s'agit là d'une éventualité tout à fait exceptionnelle, puisque deux cas seulement ont été décrits dans la littérature, le premier en 1963 par GHERMAN, NICULESCU, SERBAN et CELUSER, le deuxième en 1965 par TURIAF (69 et 71).

Retenons de ce dernier cas que rien ne distingue cette fibrose des FID idiopathiques par exemple, et qu'aucun caractère histo-pathologique n'évoquait une péri-artérite noueuse, alors qu'au niveau des autres viscères, on retrouvait aisément des lésions d'angéite nécrosante.

Nous rapporterons l'observation de Mr. MICH..., 61 ans, hospitalisé dans le Service le 5 Janvier 1968.

Pas d'antécédents pathologiques particuliers.

- En Janvier 1966, ce patient présente des douleurs articulaires. Le diagnostic de PCE est porté devant un Waaler Rose positif. Déjà existait un hippocratisme digital, mais sans aucun signe fonctionnel respiratoire.

- En Septembre 1967, la biopsie d'un nodule du coude droit met en évidence "un nodule rhumatoïde avec aspect de vascularite évoquant une périartérite noueuse associée". A cette date apparaît une dyspnée d'effort.

La radio du thorax montre une réticulonodulation des bases.

Les examens biologiques : Waaler Rose + latex +++, électrophorèse = 34 % de gamma-globulines.

- L'hospitalisation de Janvier 1968 est motivée par : une altération brutale de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement),
une aggravation de l'état respiratoire, avec accentuation de la dyspnée, apparition d'une cyanose.

A l'examen : malade grabataire, polypnéique (30 / minute), cyanosé, présentant un hippocratisme digital net.

A l'auscultation : râles bulleux humides et sous-crépitants des bases.

La radio du thorax : majoration des images décrites avec réticulo-nodulation diffuse.

Gaz du sang : hypoxie à 45,5 mm Hg
hypocapnie à 34 mm Hg
Sa O_2 79 %
PH 7,43

faisant apparaître un bloc alvéolo-capillaire.
Ex. biologiques : Latex +, Waaler Rose +.

Malgré un traitement corticoïde, l'état du malade s'aggrave régulièrement. Les E.F.R. n'ont pu être faites et la famille demande sa sortie.

5)- L'hypertension artérielle primitive.

Mérite enfin d'être mentionnée car quelques cas en ont été publiés. Elle correspond à des atteintes artériolaires pulmonaires diffuses, consécutives à la péri-artérite noueuse.

3- Discussion

La péri-artérite noueuse pulmonaire pose de nombreux problèmes diagnostiques.

= Parfois un contexte clinique avec des myalgies, arthralgies, éruptions cutanées, nodules sous-cutanés, atteinte névritique ou rénale, orientera fortement le diagnostic.

Ailleurs, au contraire, la manifestation respiratoire est inaugurale, mais l'altération souvent importante de l'état général, l'absence de tout antécédent attirent l'attention.

= Les images radiologiques ont quelques caractères particuliers. La comparaison des clichés successifs fait bien ressortir le caractère fluxionnaire, mouvant des images, leur nettoyage rapide spontanément ou sous traitement, leur aptitude à la récidive.

= Les examens bactériologiques répétés font abandonner l'hypothèse d'une tuberculose ou d'une infection à germes non spécifiques.

= La bronchoscopie avec biopsie, l'étude histologique de l'aspiration bronchique éliminent un processus mitotique.

= La biologie apporte des arguments en faveur de la péri-artérite noueuse : V.S. très accélérée, souvent supérieure à 100 à la première heure. N.F.S. avec anémie importante, forte éosinophilie, enfin souvent une hyperprotidémie avec élévation des gamma-globulines.

= L'épreuve thérapeutique, devant cette pneumopathie inhabituelle, est un test d'intérêt tout particulier :

- une chimiothérapie antituberculeuse, bien conduite, pourra faire abandonner ce diagnostic,

soit qu'elle reste totalement inefficace, soit que l'on assiste en quelques jours à un nettoyage de foyers importants ou de lésions cavitaires ;

- une antibiothérapie non spécifique se solde également par un échec, sauf si une surinfection est concomitante ;

- enfin, on insistera sur les effets souvent très spectaculaires des corticoïdes, à la fois sur les signes généraux, fonctionnels et radiologiques, ainsi que sur ceux d'autres produits tels les antimalariques de synthèse (9).

= Enfin, seule l'histo-pathologie pourra apporter une preuve formelle.

Néanmoins, il faut souligner la grande inaptitude du parenchyme pulmonaire à reproduire des lésions d'angéite nécrosante alors qu'on les retrouve plus volontiers au niveau du muscle et des autres viscères (71).

ROSE et SPENCER ont proposé de distinguer cette forme, qui correspondrait à la maladie initialement décrite par KUSSMAUL, de formes où l'on retrouve au niveau du poumon de nombreuses lésions vasculaires et parenchymateuses, et qu'il conviendrait mieux d'appeler "angéite d'hypersensibilité".

B)- LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

(P. R.)

1- Matériel et méthodes.

Nous avons étudié comparativement les observations de polyarthrite rhumatoïde à localisation pulmonaire publiées dans la littérature de ces dernières années et de 5 observations recueillies dans le Service du Professeur BROUET.

oo

2- R é s u l t a t s.

Les manifestations respiratoires de la P.R. sont connues depuis plus d'un siècle. En effet, déjà en 1860, FULLER signalait la survenue fréquente de pleurésies ; en 1876, CURTIS présentait le cas d'un homme de 30 ans, atteint de PCE, ayant une dyspnée prononcée (50).

Mais c'est surtout à partir de 1948, grâce aux travaux de ELLMANN et BALL, que l'attention a été à nouveau attirée sur les complications pulmonaires de la maladie. De là sont parties plusieurs publications dans la littérature mondiale.

Les complications pleuro-pulmonaires de la P.R. ne sont cependant pas fréquentes et une soixantaine de cas seulement, confirmés histologiquement, ont été rapportés dans la littérature mondiale.

Elles semblent plus fréquentes chez l'homme que chez la femme, alors que la maladie rhumatoïde s'observe habituellement plus souvent chez celle-ci dans une proportion de 2 à 2,5.

Elles apparaissent dans la plupart des cas longtemps après l'installation des atteintes articulaires, l'intervalle entre les deux se situant aux alentours de 2 à 10 ans. Quelques cas exceptionnels ont cependant été rapportés où la localisation pulmonaire était la première en date, l'atteinte articulaire ne se manifestant que quelques mois ou années après.

La survenue des anomalies pleuro-pulmonaires peut coïncider ou non avec une poussée articulaire et il n'existe aucune corrélation entre la sévérité de l'atteinte articulaire et celle des manifestations respiratoires.

On peut noter, par contre, avec une fréquence particulière, la présence de nodules sous-cutanés, siègeant le plus souvent aux coudes et aux poignets.

L'expression de ces manifestations est très variable. D'après la littérature, elles peuvent schématiquement se présenter sous 5 formes radio-cliniques différentes (53) :

1)- atteinte pleurale avec ou sans épanchement,

2)- pneumonie chronique fibrosante,

3)- fibrose interstitielle diffuse,

4)- nodules rhumatoïdes avec ou sans excavation,

5)- syndrome de Caplan-Collinet,

6)- le but de notre étude est d'attirer l'attention sur une forme nodulaire particulière, subissant une excavation progressive, aboutissant à la formation de véritables bulles, et qui n'avait pas encore été individualisée.

1)- L'atteinte pleurale.

Elle représente la manifestation la plus anciennement connue et aussi la plus habituelle. Elle s'observe dans 2 à 5,6 % des P.R. (33). Cependant, pour certains, elle serait plus importante. Ainsi CASALO trouve 17 % de séquelles pleurales sur 110 cas et SINCLAIR en dénombre 61 sur 90 cas vérifiés anatomiquement.

Elle prédomine dans le sexe masculin ; elle est le plus souvent rencontrée au-delà de 45 ans.

L'épanchement peut se produire seul ou en association avec d'autres anomalies pulmonaires, apparaître au début ou tard dans le cours de la maladie, parfois au moment d'une poussée articulaire, ou encore précéder les signes articulaires (33).

Sur le plan clinique, il est assez souvent asymptomatique, et peut rester latent des mois avant d'être découvert.

Ailleurs, le début est fébrile, avec altération de l'état général, amaigrissement, apparition de douleurs thoraciques.

L'évolution en est volontiers traînante, mais le pronostic est bon en règle, laissant des séquelles minimes sous forme de symphyse modérée ou de pachypleurite.

Sur le plan radiologique, cet épanchement n'a pas de caractère particulier. Il peut être bilatéral, en général de pètite abondance, parfois minime, risquant d'échapper aux investigations.(43)

L'analyse du liquide montre qu'il est souvent trouble, de couleur jaune paille.

La population cellulaire n'a rien de parti-

culier, sauf que l'on y trouve plus souvent des lymphocytes que des polynucléaires. Cependant, récemment on y a décrit des cellules "R.A.".

C'est un exsudat, Rivalta +, contenant plus de 30 g de protides / litre. De plus, la glycosurie y est inférieure à 0,20 g/litre.

On a signalé également une autre anomalie : c'est l'élévation très particulière de la lactico-déshydrogénase.

On doit également rechercher de façon systématique si le Waaler Rose et le test au latex sont positifs dans le liquide pleural.

Quelques observations signalent des épanchements opalescents riches en cholestérol (22), ce qui correspond simplement à des pleurésies chroniques.

Enfin, la biopsie pleurale doit être demandée, pour essayer de mettre en évidence un nodule rhumatoïde (rares cas +); le plus souvent on ne trouve que des signes inflammatoires spécifiques.

Nous présenterons l'observation de Mr. DEN... Pierre, 60 ans, admis dans le Service le 21 Mars 1969 pour épanchement pleural gauche.

Histoire de la maladie :

Début de la P.R. en 1932 (c'est-à-dire il y a 36 ans), par une atteinte articulaire des mains.

De poussée en poussée, la maladie va atteindre les épaules, les coudes, les genoux, mais sera toujours plus marquée au niveau des mains.

Les traitements seront tantôt à base de cortisone, soit Cortancyl + ACTH, sels d'or, puis Plaquenil.

Les examens biologiques successifs montrent :

- En 1954 : Waaler Rose + 1/1024ème.
- En 1958 : C/ L.E. : un résultat + douteux.
- En 1961 : Latex + au 1/1280ème
  C/ L.E. -
- En 1964 : Waaler Rose + 1/200.000ème
  Latex + 1/1.000ème
  C/ L.E. : résultat + à peu près certain.
  AC anti-DNA > 0 + 1/10ème

Jusqu'en 1967, le Waaler Rose et le latex demeurent inchangés, tandis qu'en 1966 et 1967 plusieurs recherches de cellules L.E. sont franchement positives.

Actuellement, le malade paraît stabilisé sur le plan inflammatoire et prend 4 comprimés d'Indocid par jour.

Depuis 5 mois : altération importante de l'état général, anorexie, amaigrissement de 10 kilos.

En Février 1969 : découverte radiologique d'une pleurésie gauche (comblement du cul-de-sac) avec opacités parenchymateuses floues, peu denses, l'une au niveau du lobe supérieur droit, et deux autres dans le champ gauche. Toutes les recherches de B.K. restent négatives.

A l'examen, malade amaigri (54 kg pour 1,73 m) présentant des déformations articulaires notables, surtout au niveau des mains, apyrétique.

Examen pulmonaire : ni toux, ni expectoration, pas de douleur thoracique, pas de cyanose, pas d'hippocratisme.

Percussion : matité de la base gauche.

Auscultation : abaissement du M.V. à ce niveau.

La radio du thorax de Mars 1969 faite dans le Service du Professeur BROUET met en évidence un épanchement pleural bilatéral, très discret à droite, plus abondant à gauche.

La N.F.S. : 4.200.000 G.R.
8.600 G.B.,
avec 78 % de P.N., 22 % P.L.

La V.S. est à 106 - 128 - 137.

La ponction exploratrice retire un liquide citrin contenant 900 éléments/mm3, 44 g d'albumine, Rivalta +. La culture reste négative.

La bronchoscopie avec biopsie d'éperon est normale.

La biopsie pleurale faite dans le Service :

Résultats : Assez large fragment pleuro-sous-pleural, comportant de rares éléments inflammatoires, mais surtout une hyperplasie fibro-hyaline des couches sous-mésothéliales.

Il existe en outre une petite hyperplasie de la couche mésothéliale avec des cellules à noyaux allongés et clairs qui évoquent par endroits des éléments réticulaires.

Il n'y a aucune signature véritablement spécifique et rien qui puisse permettre une orientation étiologique définie.

En résumé : apparition insidieuse, sans aucune manifestation fonctionnelle respiratoire, chez un malade atteint d'une P.R. depuis 36 ans, d'un épanchement pleural bilatéral, coïncidant avec une altération sévère de l'état général.

2)- La pneumonie chronique fibrosante.

Est une expression commune de polyarthrite rhumatoïde apparaissant sur les clichés sous forme d'infiltrats flous plus ou moins bien limités.

Souvent diffuse à tout le parenchyme, elle

peut cependant se localiser à certaines aires, en particulier péri-broncho-vasculaires.

Elle a tendance ensuite à se nettoyer, mais de manière incomplète (65 et 53). Occasionnellement, elle peut évoluer vers une F.I.D. comme le signale CRUICKSHANK. De même, BRINKMANN et CHAIKOFF ont présenté un cas de F.I.D. succédant à une pneumonie interstitielle, chez une jeune femme de 18 ans.

3)- La fibrose interstitielle diffuse.

Elle est moins abondante. Il n'en existe dans la littérature mondiale qu'une trentaine de cas vérifiés histologiquement, si bien que son authenticité avait été mise en doute. La première description est due à ELLMANN en 1947.

Dans les trois quarts des cas, la PCE précède l'atteinte pulmonaire.

Certains auteurs (ELLMANN et BALL, KATZ et AUERBACH, DIXON et BALL, FATLEY) ont insisté sur la sévérité de la polyarthrite rhumatoïde associée à une F.I.D., et notamment sur l'importance de l'atteinte de l'état général, le caractère prolongé de la fièvre, l'abondance des nodosités sous-cutanées ; mais le plus souvent, toutefois, la PCE a un aspect habituel.

Cette fibrose présente les caractères physiques, radiologiques, histologiques et évolutifs des autres fibroses, aboutissant à la longue à une I.R. avec trouble de la diffusion des gaz et au C.P.C. (41).

Nous présenterons l'observation de Mme DEB..., 68 ans, hospitalisée dans le Service du Professeur BROUET le 10 Juin 1967.

Pas d'antécédent particulier jusqu'en 1950 où

l'apparition d'arthralgies avec atteinte successive des genoux, des mains, coudes, du rachis cervical, fera poser le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde.

Les premières manifestations apparaissent à la même époque : bronchites d'abord espacées, puis se produisant chaque hiver avec toux et expectoration muco-purulente.

En Décembre 1965, première manifestation d'une dyspnée d'effort (chiffrée à 15 marches), apparue au décours d'un épisode infectieux et progressivement augmentée. La radio du thorax montre déjà une réticulation bilatérale des champs pulmonaires.

En Juin 1967, Mme DEB... consulte pour majoration de sa dyspnée.

A l'examen : l'état général est altéré, poids 31 kg pour 1,45 m (poids normal : 42 kg).

Les articulations sont indolores, mais les mains sont très déformées avec déviation cubitale typique.

La dyspnée apparaît au moindre effort (quelques mètres). La toux est abondante, quinteuse ; l'expectoration muco-purulente : 80 cc/j, en moyenne, parfois striée de sang.

Il n'y a pas de cyanose, ni d'hippocratisme digital. Le RR est à 20. A l'auscultation, le MV est abaissé, on n'entend pas de crépitants.

Par ailleurs, pas de signes d'I.V.D..

La radio du thorax faite à l'entrée montre des images réticulo-nodulaires des deux champs, avec des aspects micro-kystiques.

Résultats des examens biologiques :
V.S. : 68 - 102 ; Waaler Rose + 1/1024ème ;
deux recherches de cellules L.E. + ; électrophorèse 47,5 % albumine, 8,7 % alpha-1 globulines, 14,6 %

alpha-2 globulines; 11 % de béta-globulines ; 18,4 % de gamma-globulines.

Explorations fonctionnelles :

CV	940 pour une Th.	2600	36 %
CPT	2730	Th. 4200	45 %
VEMS	360	Th. 1770	
VEMS/CV	38 %	Th.	68 %

Gaz du sang : Pa O_2 58,5 mm Hg

Pa CO_2 46,5

PH 7,43

Sa O_2 91 %

La DL CO n'a pas pu être exécutée, en raison d'une CV trop effondrée.

L'état de la malade contre-indique une biopsie musculaire.

4)- Nodules rhumatoïdes avec ou sans excavation.

La forme nodulaire de la P.C.E. pulmonaire est peu abondante, et l'excavation des nodules est encore plus exceptionnelle, du moins quand elle est radiologiquement visible.

En faisant la revue de la littérature, nous en avons retrouvé 26 cas (17 hommes, 9 femmes) vérifiés histologiquement, dont 10 évoluant vers l'excavation (50, 16, 53). Sur ces 10 cas, 9 fois les réactions sérologiques du facteur Rh étaient positives.

Le nodule est arrondi et bien limité, de taille variable, unique ou multiple (occupant les deux champs pulmonaires), situé volontiers à leur périphérie.

L'évolution est variable, se faisant soit vers la régression spontanée ou sous corticothé-

rapie, soit vers la persistance de l'image radiologique anormale sans aucune modification pendant des années, soit vers l'extension et l'excavation avec rupture possible dans la plèvre, étant donné la localisation sous-corticale.

On a signalé aussi la formation d'une calcification centrale.

5)- Le syndrome de CAPLAN-COLLINET.

La première description est due à CAPLAN, en 1953, qui a rapporté l'association chez le mineur d'une polyarthrite rhumatoïde, d'une silicose relativement peu importante et d'opacités nodulaires denses, homogènes et très bien limitées de 0,5 à 5 cm de diamètre, multiples, disséminées dans les deux champs pulmonaires, situées surtout en périphérie, d'installation brusque, et d'évolution rapide, pouvant exceptionnellement s'excaver.

Enfin, l'histologie retrouve le granulome nécrobiotique typique de la polyarthrite rhumatoïde.

Dans le Service, nous avons eu l'occasion d'examiner un malade, pour lequel le diagnostic de Caplan-Collinet a été soulevé.

Observation de Mr. LA..., 67 ans, ancien commerçant, entré le 18 Novembre 1967.

Histoire de la maladie :

Début Mai 1967, apparition d'une tuméfaction inflammatoire de la face dorsale du carpe à droite, puis à gauche, et d'arthralgies au niveau des articulations interphalangiennes. Au mois d'Août, hospitalisation dans le Service du Professeur RYCKEWAERT. Les réactions sérologiques de P.R. sont positives.

Au décours de cette hospitalisation, apparition brutale d'opacités pulmonaires bilatérales, l'une assez bien limitée, axillaire droite, l'autre moins bien délimitée à la base gauche, ayant chacune 5 à 6 cm de diamètre, et ceci sans aucun signe fonctionnel respiratoire. Un poumon rhumatoïde est alors discuté et le malade transféré à la clinique de Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Laënnec.

Parmi les examens pratiqués, on citera :

- des recherches de B.K., toutes négatives ; Waaler Rose + ;
- bronchoscopie normale ;
- E.F.R. : volumes, débits normaux,
  gaz du sang normaux,
  DL CO abaissée en valeur absolue.

Le 3 Octobre 1967, on pratique une biopsie pulmonaire à l'aiguille de Jack. L'examen histologique du fragment met en évidence "des alvéoles à cloisons tassées, irrégulières, épaissies par une fibrose tandis que coexiste un empoussiérage très important fait d'amas charbonneux et de particules noirâtres", ce qui fait discuter un Caplan-Collinet.

Ultérieurement (un mois après), ce malade a présenté un épanchement pleural. Cytologie : 90 % de phagocytes.

Nous n'avons pas de renseignements concernant l'évolution de ce malade.

6)- Nous voudrions présenter une observation de polyarthrite rhumatoïde recueillie dans le Service, originale,

- en raison de l'aspect radiologique nouveau de ses manifestations pulmonaires,

- et par la méthode de confirmation histologique utilisée : c'est la première fois que l'on

vérifie l'étiologie rhumatoïde d'une atteinte parenchymateuse par biopsie bronchique.

Il s'agit d'une forme nodulaire, s'excavant progressivement avec amincissement régulier des parois et formation de bulles.

C'est l'observation de Mme CHO..., 48 ans, admise dans le Service le 13 Octobre 1968 pour image thoracique anormale.

Histoire de la maladie :

- En 1950 : atteinte bilatérale des poignets et de toutes les articulations interphalangiennes d'emblée avec douleur, tuméfaction, gêne fonctionnelle.

Pas d'altération de l'état général, pas de fébricule. Le Waaler Rose est positif.

Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde est porté.

Un traitement par les sels d'or est d'abord prescrit 2 mois sans aucun résultat, puis par Aspirine (4 à 6 g/jour), ce qui permet à la patiente d'avoir une activité à peu près normale jusqu'en 1968.

- Début 1968 : nouvelle poussée arthralgique au niveau des poignets et des mains avec gonflement en fuseau des articulations interphalangiennes.

- Mai 1968 : douleurs articulaires au niveau des genoux, des chevilles et talons. Température à 38°.

La V.S. est à 108 à la première heure.

Un traitement par hydrocortancyl 6 comprimés, puis 3 c, entraîne une sédation des douleurs en 15 jours environ.

- Août 1968 : essai d'interruption du traitement. Le lendemain : douleurs vives au niveau des deux genoux.

V.S. à 120.
Le traitement est repris.

- En Septembre 1968 : Mme CHO... constate une fièvre vespérale, se plaint :
de bourdonnements d'oreilles,
de douleurs oculaires avec hémorragies sous-conjonctivales,
enfin d'une douleur thoracique au niveau de la base droite, vague, intermittente.

Ces troubles motivent son hospitalisation à Lariboisière le 30 Septembre 1968.

La radiographie du thorax du 1er Octobre 1968 met en évidence des images bulleuses dans les deux champs pulmonaires, avec des nodules pleins bilatéraux. La V.S. est à 137-143. La température oscille entre 37°8 et 40°. L'épreuve thérapeutique permet d'éliminer une staphylococcie. Les recherches de B.K. sont toutes négatives. Trois recherches de cellules L.E. sont négatives.

La malade est alors transférée à l'hôpital Laënnec :

Les tomos du 16-10-1968 retrouvent des lésions bulleuses, et des opacités multiples prédominant aux bases et à la partie moyenne des deux champs pulmonaires. Certaines sont excavées avec parfois un niveau liquidien horizontal. De nouvelles recherches de cellules L.E. sont encore négatives.

Le 26-10-1968 : mise en route d'un traitement corticoïde. Celui-ci aura un effet remarquable sur la fièvre, puisque dès le lendemain la température est à 36°8 le matin, 37°2 le soir.

L'évolution radiologique dans le Service s'est déroulée de la façon suivante sous traitement corticoïde :

- On a assisté à un amincissement progressif des parois des nodules qui s'étaient excavés, si bien que certains ont été remplacés par des images bulleuses, finement cerclées (Radiographie du 31-10-1968).

- La radiographie du 25-11-1968 montre un nettoyage progressif des opacités avec encore un amincissement des parois.

- Radiographie du 29 Janvier 1969 : disparition des nodules et leur évidement pour laisser place à des bulles.

Les explorations fonctionnelles ont fourni les renseignements suivants :

CV	1945	(Th. 2550)	)
VR	1600	Th. 1525	) traduisant une I.V.
CPT	3545	Th. 4075	) de type mixte.
VEMS	1070	Th. 2015	)
VEMS/CV	55 %	Th. 79 %	)

La bronchoscopie : A droite :

"Epaississement muqueux important des grosses bronches, ne se prolongeant pas dans la B.L.S..

Bronche intermédiaire : muqueuse rouge et épaissie avec apparence de diverticule. Biopsie de cette végétation ".

A gauche :

"Epaississement muqueux. Biopsie de l'éperon lobaire supérieur gauche".

Compte rendu histologique :

Biopsie de l'éperon de la lobaire supérieure gauche : "aucune lésion spécifique".

Petite végétation : "Au niveau du chorion de la bronche, un infiltrat très dense de cellules rondes lymphocytaires et plasmocytaires avec des vaisseaux capillaires nombreux dont les lumières

sont occupées par des éosinophiles.

Par ailleurs, sur plusieurs sections, on suit deux petits foyers constitués par une substance d'aspect morphologique de la fibrinoïde. A la périphérie, on retrouve le granulome précédemment décrit avec un grand nombre de lymphocytes et d'éosinophiles.

Les lésions inflammatoires, associées aux nodules constatés de substance d'allure fibrinoïde, suggèrent des foyers de nécrose fibrinoïde en voie de désorganisation fibreuse. Ces lésions font discuter des lésions spécifiques rhumatoïdes".

Cette malade a par ailleurs développé dans le Service une pathologie complexe constituée par :

- une hyperplaquettose à 480.000 / mm3 qui restera sans explication ;

- un syndrome de la queue de cheval apparu en Décembre qui récupèrera progressivement ;

- une thrombose de l'artère centrale de la rétine à droite ;

- à l'E.C.G. : des troubles de la repolarisation concordants dans toutes les dérivations, évoquant une atteinte péricardique, et qui disparaîtront en deux semaines ;

- enfin, au mois de Mars, nouvelle poussée articulaire, reprise de la fièvre, altération de l'état général.

La V.S. est à nouveau très accélérée.

Apparition de nombreux nodules sous-cutanés à la face palmaire des doigts et au niveau des coudes.

La biopsie d'un nodule du coude gauche : nodule rhumatoïde typique.

7)- Une autre observation mériterait également d'être rapportée.

C'est celle de Mme ACC..., 33 ans, admise en réanimation en Avril 1966.

Parents, collatéraux : bien portants.

Histoire de la maladie :

- A l'âge de 12 ans : première poussée rhumatismale, prédominant aux membres supérieurs, qui entraînera une impotence fonctionnelle compte tenu du jeune âge de la malade : délabrement articulaire des mains et des coudes. Le latex, le Waaler Rose sont positifs. Dès lors, la malade suivie dans le Service du Professeur de SEZE reçoit un traitement quotidien par aspirine.

- Par ailleurs existe une D.D.B. remontant à la petite enfance, ayant succédé à une broncho-pneumopathie sévère avec bronchectasies prédominant au lobe inférieur gauche.
La radiographie du thorax : travées hilo-phréniques bilatérales.

- Le 8 Avril 1966 : élévation thermique brutale, tandis que la malade présente soudain :
. des troubles de la déglutition,
. un ptosis bilatéral avec impossibilité d'ouvrir les paupières,
. la respiration devient rapide et superficielle.
Ces troubles coïncident avec une poussée douloureuse articulaire.

L'interrogatoire retrouvera la notion d'un ptosis fugace depuis quelques mois.

A l'admission, la malade est intubée, puis trachéotomisée et mise sous respirateur artificiel.

L'examen met en évidence : une diplégie faciale, un abaissement

F.M. des membres supérieurs et inférieurs prédominant aux racines.

En une semaine, le syndrome myasthénique a diminué progressivement ; 18 jours après l'entrée, il a régressé et la malade mise en respiration libre. L'orifice de trachéotomie est refermé.

Un traitement par prostigmine est institué : la malade ne ressent plus aucune fatigabilité.

Examens biologiques :

Immunoélectrophorèse normale.
Pas d'Ac. antinucléaires, ni d'Ac. anti-muscle.

Résultats des E.F.R. :

		Th.
CV	1995	3300
VR	1345	1775
CPT	3340	5075
VR/CT	40 %	34 %
VEMS	1470	2740
VEMS/CV	73 %	83 %

Une médiastinographie gazeuse a montré qu'il n'existait pas de tumeur thymique.

Evolution depuis la sortie : myasthénie plus ou moins stable, bien équilibrée par la prostigmine.

En résumé : c'est l'observation d'une P.R. associée à une myasthénie et qui pose le problème de deux maladies auto-immunes chez un même sujet.

oo

3- Discussion

= Les manifestations cliniques et radiologiques n'ont guère de spécificité et les rapporter à la polyarthrite rhumatoïde exige des critères précis.

Les infiltrats parenchymateux, les épanchements, la fibrose peuvent relever de multiples étiologies. Les nodules rhumatoïdes et surtout le Caplan-Collinet ont, eux, quelques caractères radiologiques qui permettent de les distinguer de masses silicotiques plus irrégulières, mal limitées, d'installation et d'évolution très progressives, rencontrées dans les silicoses sévères.

= La biologie peut fournir des arguments diagnostiques importants :

1)- Elle visera à mettre en évidence le facteur Rh par le Waaler-Rose ou le test au latex.

Chez les 5 malades que nous avons étudiés, le Waaler-Rose était positif, et les deux fois où l'on a demandé un test au latex, il était positif.

Ces deux tests fournissent un élément d'orientation mais appellent quelques commentaires car leur spécificité a été mise en doute : en effet, 3 % des sujets normaux ont une réaction de Waaler-Rose positive (33). Cette réaction est aussi positive dans 25 à 30 % des L.E.D., parfois dans d'autres collagénoses (sclérodermie, dermatomyosite) et même dans des affections très différentes (tuberculose, sarcoïdose, syphilis) comme si elle n'était que le résultat d'une agression antigénique prolongée (26).

Finalement, ce test a surtout une valeur quand il coïncide par exemple avec des manifestations articulaires caractéristiques.

2)- Le laboratoire peut aussi fortement

orienter vers un diagnostic de pleurésie rhumatoïde.

CARR et POWER ont insisté sur la valeur diagnostique d'une glycopleurie < 0,20 g/litre, taux beaucoup plus bas que celui pouvant exister au cours de processus infectieux chroniques ou d'une tuberculose ... De plus, l'hyperglycémie provoquée est incapable de le faire augmenter.

La lacticodéshydrogénase est augmentée. Ces deux anomalies seraient le reflet d'une glycolyse locale exagérée (19).

= Les E.F.R. ont été réalisées chez 4 de nos malades. Les résultats sont les suivants:

3 fois un syndrome restrictif évident,
1 fois un syndrome obstructif modéré.

La DL CO n'a été calculée qu'une seule fois ; elle était basse chez un malade qui, par ailleurs, avait des volumes pulmonaires normaux. Ceci rejoint tout à fait les constatations de NEWCOMER (47).

= En fait, l'élément diagnostique formel revient à l'histologie qui, par biopsie pulmonaire, pleurale, ou même bronchique, comme nous l'avons observé chez une de nos malades, cherchera à mettre en évidence le nodule rhumatoïde. Il constitue un élément décisif, à condition d'être exigeant quant aux critères qui le définissent (59).

La F.I.D. a aussi quelques caractères particuliers; outre les nodules rhumatoïdes que l'on a pu observer (52 et 56), on a signalé :

. l'existence de foyers de lymphocytes avec des lymphoblastes en division, simulant des centres germinatifs, qui serait assez spécifique (52).

. PATTERSON (56) a insisté sur la riche infiltration lympho-histiocytaire tantôt diffuse, tantôt nodulaire.

Enfin, la cytologie recherchera les cellules "R.A." signalées par Mac CARTHY, ASTORGA et Castro MURILLO dans les pleurésies rhumatoïdes. Ce sont des polynucléaires contenant des inclusions cytoplasmiques, qui semblent être des complexes de facteur Rh phagocytés.

C)- LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE

1- Matériel et méthodes.

Dans le Service, nous avons observé 6 cas de L.E.D.. Ces observations confrontées avec celles de la littérature étudiées de façon analogue, nous ont permis d'isoler des aspects radiologiques, cliniques et fonctionnels de cette maladie.

oo

2- Résultats.

Le L.E.D. est sans doute la plus fluxionnaire des collagénoses dites vasculaires (P.A.N. et L.E.D.).

Il frappe surtout les femmes jeunes, avec un maximum entre 20 et 30 ans. La fréquence des manifestations pleuro-pulmonaires semble élevée : 50 à 59 % du vivant du malade ; à l'autopsie, les lésions seraient pratiquement constantes (10).

Enfin, elles peuvent survenir à n'importe quelle phase de la maladie. On peut schématiquement les classer en 4 groupes :

- les atteintes pleurales,
- les atteintes parenchymateuses lupiques,

- les atteintes non spécifiques,

- l'hypertension artérielle pulmonaire primitive.

1)- L'atteinte pleurale.

Représente la localisation la plus fréquente du lupus. Estimée par TURIAF à 9 à 46 %, et à 66 % après vérification anatomique, à 55 % des cas par MACQUET, tandis qu'HARVEY la signale 60 fois sur 138 cas de lupus.

Longtemps, elle a été considérée comme une complication tardive, voire même une découverte d'autopsie. Des auteurs cependant ont décrit des pleurésies précoces, inaugurales du L.E.D. (SHEARU, Mac GHEE, DUBOIS, ISRAEL, WINSLOW, SIGUIER, etc...). Plus récemment, TURIAF et coll. en ont publié deux nouveaux cas (72). Le premier est celui d'une pleurésie autonome, tandis que le second est associé à un épanchement péricardique. De l'avis unanime, l'atteinte pleurale est plus souvent exsudative que sèche.

Uni ou plus volontiers bilatérale, elle est inconstamment dénoncée par des signes fonctionnels (toux, dyspnée, douleurs thoraciques) et une altération de l'état général.

L'épanchement est le plus souvent de moyenne ou de faible abondance et possède en général une signature radiologique. Parmi les aspects décrits, citons le comblement d'un cul-de-sac, l'immobilité d'une coupole, l'image en bande d'atélectasie linéaire au niveau d'une base pulmonaire.

A la ponction, le liquide est séro-fibrineux, citrin, parfois séro-hémorragique, rarement franchement sanglant.

C'est un exsudat riche en albumine ; la

réaction de Rivalta y est négative. La population cellulaire est discrète, essentiellement représentée par des cellules mononucléées ; on peut y retrouver parfois des cellules L.E..

Cet épanchement est en règle spontanément résolutif ou rapidement sous corticoïdes. Les récidives sont fréquentes au cours de l'évolution. Il peut laisser des douleurs thoraciques tenaces et à la radio des symphyses pleuro-diaphragmatiques.

Dans la pleuro-péricardite lupique, le liquide péricardique n'a aucune originalité propre : citrin ou séro-hémorragique, à formule cytologique mixte, comme le liquide pleural il régresse spontanément ou sous corticoïdes, n'évoluant jamais vers la constriction.

Nous rapporterons l'observation de Mme JAC... Denise, 26 ans, admise dans le Service en Juin 1966.

Histoire de la maladie :

- En Avril 1966, début assez brutal avec apparition d'une dyspnée d'effort (< 1 étage), d'une toux sans expectoration.

A l'examen : matité des deux bases (des ponctions ramèneront du liquide des deux côtés), et augmentation du volume du coeur qui reste battant à la scopie. A l'E.C.G. : microvoltage.

A l'entrée dans le Service, la malade se plaint également d'arthralgies. Les articulations les plus touchées étant les doigts.

L'état général est bien conservé. Il n'y a pas de fièvre.

Enfin, à l'examen, on constate des lésions cutanées typiques de lupus.

Résultats des examens biologiques :

V.S. : 70 - 121 ; N.F.S. : 4.400 G.B. ; électrophorèse des protides : 75 g. de protides ; albumine : 36,5 % - alpha-1 globulines : 6,5 % - alpha-2 globulines : 12 % - béta-globulines : 9,5 % - gamma-globulines : 35,5 %.

Protéinurie des 24 heures : traces.

Les recherches de cellules L.E. sont positives.

AC anti-DNA : + 1/1.000me avec aspect homogène et moucheté des noyaux observés.

Le Waaler Rose, le latex sont négatifs.

Sous traitement corticoïde, on assiste à la régression rapide de l'épanchement.

La malade a été revue à la consultation en Janvier 1967, enceinte de 4 mois.

La radiographie pulmonaire est strictement normale.

Pour la première fois, on constate une albuminurie +++ avec hématurie microscopique.

En Août 1967, des E.F.R. sont pratiquées (Radio toujours normale) :

CV	1735	Th.	3515	49 %
CPT	2740	Th.	3050	54 %
VEMS	1470	Th.	2995	
VEMS/CV	84 %	Th.	83 %	

En résumé, c'est l'observation d'un lupus avec pleuro-péricardite inaugurale, rapidement régressive sous corticothérapie, sans séquelles radiologiques. Les E.F.R. mettent en évidence un syndrome restrictif net, tandis que la symptomatologie du lupus se complète.

2)- Les atteintes parenchymateuses lupiques.

Leur fréquence est un peu inférieure à celles des pleurésies : 20 à 41 % des cas selon les auteurs (40).

Là encore, les manifestations cliniques n'ont rien de spécifique : toux, dyspnée, expectoration ou hémoptysie.

Ce sont les aspects radiologiques divers qui permettent de schématiser les formes suivantes :

La pneumonie lupique :

Assez souvent rencontrée, se traduisant sur les clichés par un infiltrat dense, homogène, bien localisé à un segment ou un lobe, parfois associé à une réaction pleurale, fréquemment migrateur.

L'aspect le plus caractéristique est celui du foyer pneumonique de la base avec atélectasie localisée et ascension diaphragmatique (18).

La pneumonie atypique lupique (40),

qui correspond à des opacités hilifuges mal systématisées ; ou basales.

Les formes radiologiques pseudo-tuberculeuses :

Plusieurs aspects trompeurs ont été décrits :

- images miliaires,
- aspects réticulo-nodulaires,
- infiltrats des sommets,
- lésions nodulaires : elles sont d'ailleurs exceptionnelles, puisque la première observation publiée est celle de BAUDINET en 1966 (4) qui présente le cas d'un L.E.D. confirmé avec à la radiographie des opacités multiples, arrondies, bien limitées et homogènes qui ont disparu spontanément deux semaines plus tard.

- images cavitaires : de rares cas ont été rapportés : l'un par BALGRIN (masse para-hilaire droite qui s'excave), un autre par MACQUET (40) (image cavitaire du lobe moyen). Dans les 2 cas, l'aspect radiologique était comparable, la cavité étant bordée à sa partie supérieure par une paroi fine, alors qu'en bas elle est épaisse. Ces faits sont généralement interprétés comme correspondant à la nécrose d'un nodule lupique.

Une forme bulleuse

semble devoir être individualisée. Elle n'avait jamais encore été signalée.

C'est l'observation de Mme CAMP..., 29 ans, admise dans le Service le 6 Mars 1968.

Histoire de la maladie :

- En 1965 : manifestations articulaires, péricardite, 3 avortements à répétition. Le diagnostic de L.E.D. est porté (présence de cellules L.E., recherche d'anticorps anti-DNA positive).

La radiographie du thorax de 1965 met en évidence des images bulleuses bilatérales. Auparavant, lors de contrôles systématiques, jamais ces anomalies n'avaient été signalées.

- Depuis 1965, la malade suit un traitement continu par Plaquenil (2 c.) et Cortancyl (10 mg) et ne présente plus aucun trouble.

- En 1967 : accouchement par césarienne d'un enfant vivant.

- En Février 1968 : elle est hospitalisée dans le Service pour un épisode de surinfection probable avec toux, expectoration purulente, D.E., point de côté droit.

A la radiographie : opacité non homogène du champ droit qui va se nettoyer en un mois sous traitement antibiotique. On retrouve les images bulleu-

ses déjà signalées, mais plus grandes et plus nombreuses qu'en 1965.

Sur les tomos, coupe N° 7 par exemple, existent 3 bulles de 5 à 6 cm de diamètre occupant la partie moyenne et inférieure du champ gauche, et à la base droite 2 bulles de 2 à 3 cm de diamètre.

Résultats des examens complémentaires :

V.S. : 42 - 73 - Protéinurie : 0,20 g/l (600 cc); électrophorèse des protides : albumine : 48 % - alpha-1 : 2 % - alpha-2 : 10 % - béta : 12 % - gamma : 18 %. Trois recherches de cellules L.E. sont négatives.

La bronchoscopie : état inflammatoire diffus sans caractère spécifique à l'histologie.

E.F.R. :

CV	2330	Th. 2875	81 %
CT	3500	4150	84 %
VEMS	1685	2430	
VEMS/CV	72 %	84,5 %	

Gaz du sang : Pa O_2 : 58,5 mm Hg
Pa CO_2: 35,5
Sa O_2 : 91 %
PH : 7,42

DL CO = 8,6 ml CO /mn / mm Hg pour une th. à 22
DL CO/CT = 2,92 pour une th. 39 %.

Résultats de la mécanique : normaux.

En résumé : lupus avec biologie + et images bulleuses dans les deux champs pulmonaires. E.F.R. perturbées.

La fibrose interstitielle diffuse :

Son authenticité n'est pas formellement démontrée (69). Ce qui est sûr, c'est que l'on

retrouve des aspects de "pneumonie interstitielle" avec épaississement des septa et infiltration cellulaire. Cet état pouvant préluder à l'édification secondaire d'une F.I.D. selon TURIAF.

3)- Les atteintes non spécifiques.

Tous les auteurs ont insisté sur la fréquence des surinfections pulmonaires au cours du L.E.D. à type de pneumonie bactérienne, de bronchopneumonie, d'abcès du poumon et aussi de tuberculose (14).

ISRAEL explique la quantité des pneumonies bactériennes au cours du L.E.D. "par quelque altération des bronches ou de la structure du poumon".

CLAUSE et coll. ont rapporté le cas de deux malades se comportant initialement comme des dilatés bronchiques, faisant des épisodes de surinfection à répétition, alors qu'apparaissent secondairement d'autres manifestations viscérales du lupus et que l'on trouve des cellules L.E. dans le sang (14).

Déjà CASSIDY et KENNEDY avaient rapporté le cas d'un jeune homme de 18 ans ayant des bronchectasies, chez lequel 7 recherches de cellules L.E. furent positives.

Aussi CLAUSE propose-t-il d'ajouter les dilatations des bronches à la liste des complications du lupus. Mais l'histologie ne permet pas de vérifier l'origine lupique de ces bronchectasies, si bien que nous les placerons parmi les manifestations non spécifiques.

La survenue d'une tuberculose pulmonaire au cours d'un L.E.D. est aussi un fait bien connu, si bien que certains auteurs, comme SIGUIER, proposent une chimiothérapie anti-tuberculeuse de couverture.

Nous avons observé un tel fait chez une malade suivie dans le Service.

C'est l'observation de Melle AMIL..., Colette, 21 ans.

Histoire de la maladie :

En Novembre 1961, à l'âge de 17 ans, douleurs des genoux, des articulations métacarpo-phalangiennes avec fébricule.

La V.S. était accélérée, le Waaler Rose et le latex positifs ; une P.C.E. est évoquée ; puis en Décembre 1961, deux recherches de cellules L.E. sont positives. Il n'existe aucune manifestation viscérale, pas de lésions cutanées. Un traitement par Cortancyl, Plaquenil est mis en route.

En Janvier 1962 : AC anti-nucléaires + pour la première fois.

En Juin 1962, lors d'un épisode pulmonaire aigu avec fièvre, toux, expectoration, on découvre une tuberculose biapicale bacillifère, qui sera traitée jusqu'en Avril 1963 par INH, Trécator, Strepto, tandis que le traitement corticoïde est poursuivi.

La guérison sera obtenue au prix d'une énorme cavité du lobe supérieur droit. Cette cavité a subi en 1965 la greffe d'un énorme aspergillome se traduisant par des hémoptysies abondantes (évacué par pneumotomie, injection locale d'amphotéricine), et donnant à la radiographie l'image en grelot caractéristique.

Depuis 1965, Melle AMIL... a été hospitalisée à plusieurs reprises dans le Service à l'occasion de poussées arthralgiques et d'épisode de surinfection bronchique.

Dernièrement (en 1969), elle a présenté des

lésions cutanées lupiques, des douleurs, et on a retrouvé encore à plusieurs reprises des cellules de Hargraves.

4)- Reste à citer une manifestation tout à fait exceptionnelle du lupus : l'hypertension artérielle pulmonaire primitive.

SLAMA et coll. (62) en ont publié un cas, et ont colligé 10 autres dans la littérature. Les théories pathogéniques sont variées : atteinte ventilatoire restrictive ou obstructive, obstruction vasculaire pulmonaire par thrombose ou par rétrécissement de la lumière.

Nous voudrions enfin présenter 3 observations de lupus chez des malades qui n'ont pas été hospitalisées, mais adressées au laboratoire d'explorations fonctionnelles.

La première, celle de Mme [illegible], 40 ans, ayant fait en 1956 une tuberculose pulmonaire traitée entre autres par Rimifon.

En 1963, découverte d'un L.E.D. avec manifestations articulaires, cellules de Hargraves +, et en Septembre 1968, anticorps anti-DNA +.

En Janvier 1969, elle présente des hémoptysies (2 à 3 par semaine). La radiographie, les bacilloscopies négatives éliminent une rechute bacillaire.

Faut-il rattacher ces hémoptysies à un poumon lupique ?

Les E.F.R. de Janvier 1969 :

CV	2850	Th. 2950	soit	97 %
VR	1165	1600		73 %
CPT	4015	4550		88 %
VEMS	1295	2405		
VEMS/CV	45 %	81,5 %		

Gaz du sang : Pa O_2 = 94

Pa CO_2 = 37

Sa O_2 = 96 %

PH = 7,39

DL CO trouvée : 16,4 - Th. = 21,5 -->

DL CO $\frac{\text{trouvée}}{\text{théorique}}$ = 76 %

DL CO/CT trouvée : 5,63 - Th. : 5,30.

Deuxième observation : Mme VIC... Thérésa, 48 ans, suivie par le Professeur LIOT.

L.E.D. confirmé. A la radio : poumon lupique avec image réticulaire à prédominance périhilaire.

Résultats des E.F.R. :

CV	2720	Th. 2750	soit 98 %
CPT	3925	4300	91 %
VR	1205	1550	77 %
VEMS	2245		
VEMS/CV	82 %	Th. 74 %	

DL CO trouvée : 16,1 - Th. 20

DL CO $\frac{\text{trouvée}}{\text{théorique}}$: 80 %

DL CO/CT trouvée : 5,75 pour th. 5,09.

Gaz du sang : Pa O_2 : 75 - Pa CO_2 : 37

Sa O_2 : 95 %

PH : 7,44

Troisième observation : Mme MATK... Wanka, provenant du Service du Professeur DELBARRE, 33 ans.

Histoire de la maladie :

- En 1963 : éruption cutanée rouge violacé

de tout le corps.

- En 1964 : syndrome de Raynaud bilatéral.

- En 1965 : purpura thrombopénique, douleurs articulaires multiples avec signes inflammatoires et impotence fonctionnelle. Altération de l'état général.

- En 1968 : vespertilio du visage,
latex - , Waaler Rose + 1/16
réaction de Hazerick +

La radio du thorax était normale. Aucun syndrome respiratoire.

Les E.F.R. ont montré volumes, débits, DL CO, mécanique tout à fait normaux.

oo

3- Discussion

Les localisations pulmonaires du L.E.D., hormis leur caractère fluxionnaire, n'ont rien de très spécifiques, ni par leur symptomatologie, ni par leur traduction radiologique.

Le diagnostic peut être évoqué devant un contexte clinique évocateur (arthralgies, éruption cutanée, néphropathie, péricardite).

Retenons une forme clinique assez particulière au lupus : la pleuro-péricardite avec atteinte articulaire.

La biologie fournit des renseignements : leucopénie, V.S. accélérée, et surtout recherche de cellules L.E. dans le sang, voire même dans le liquide pleural.

On trouve des cellules L.E. dans 80 à 85 % des L.E.D.. SELIGMANN insiste sur la nécessité de faire

au moins 4 examens.

Les six malades que nous avons étudiés ont tous eu à un moment donné des cellules L.E. dans le sang, à plusieurs reprises. Deux fois, on a assisté à leur disparition momentanée après traitement corticoïde, fait signalé dans la littérature.

Cependant, quelques réserves sont à faire quant à leur spécificité absolue : en effet, on en trouve dans 15 % des P.C.E..

La positivité des AC anti-nucléaires et anti-DNA serait plus spécifique (72).

Enfin, signalons que deux malades avaient un Waaler Rose + au début de leur affection.

Les E.F.R. ont donné les résultats suivants :

- 1 fois un syndrome restrictif sévère (après un épanchement alors que la radiographie était redevenue normale).
  Chez une deuxième malade, les volumes étaient à la limite de la normale,

- 1 fois un syndrome obstructif (symptomatologie de bronchite).

- La DL CO a été étudiée chez 3 malades :

  2 fois normale,
  1 fois très abaissée.

- Quant aux gaz du sang, ils ont été calculés 3 fois avec un résultat normal, deux fois : hypoxie avec abaissement de Sa O_2.

Ceci correspond assez bien aux constatations de NEWCOMER (47) et de Mary CATTERAL (12).

Enfin, l'histologie pourra mettre en évidence les aspects de pneumonie lupique (14), les lésions vasculaires du lupus (62), mais bien souvent on ne trouve que des signes inflammatoires non spécifiques.

D)- SCLERODERMIE

Ici, par opposition aux autres collagénoses, l'atteinte pulmonaire est très monomorphe, se traduisent par une F.I.D..

La connaissance des sclérodermies pulmonaires est assez récente.

FINLAY, en 1891, en donne la première description clinique, et en 1898 VON NOTTHAFF la première description histologique.

La fréquence est diversement appréciée : 8 % pour LEWIN et TAYLOR (1904) ; retrouvée 25 fois sur 31 cas par PIFFER et HELWIG en 1955 : ces auteurs signalent l'importance des formes anatomiques pures.

L'atteinte pulmonaire peut exister à différents degrés : fruste ou évidente, à toutes les étapes de la maladie cutanée et en association avec d'autres atteintes viscérales. HAYMANN et HUNT (1952), RUBIN (1956) signalent qu'elle peut être la toute première manifestation de la sclérodermie. Pour certains même, la maladie pourrait se cantonner aux poumons.

En 1941, MURTHY et coll. décrivent les images réticulées des bases pulmonaires et GETZOWA en 1945 l'aspect dit en "rayon de miel".

L'étude fonctionnelle a été entreprise en 1949 par BALDWIN, COURNAUD et RICHARDS, poursuivie

par les travaux de MILLER, FOWLER et HELMOTZ (1959), sur 22 malades ; d'ADHIKARI et coll. en 1962 ; de Mary CATTERAL en 1963 ; de RITCHIE sur 22 malades (57) et de WILSON (75) sur 19 malades en 1964.

L'étude anatomo-pathologique a été complétée par les travaux de DOSTROVSKY (1947), CHURG et ELLIS (1950), EVANS et PARKER (1954), et de SCHENKEL en 1960.

Enfin, en 1953, ZATUCHNI et coll. ont donné la première description d'un cancer bronchiolaire au cours d'une sclérodermie. Depuis, 10 autres cas ont été publiés (45).

L'association fréquente d'une sclérodermie à une pneumoconiose a été précisée par les travaux d'ERASMUS, en 1957 ; de SCHMID, en 1958 ; de CHAUVET (1964), MIGUERES en 1966 (44) et RODNAN, en 1967 (58).

1- Matériel et méthodes

Cette étude concerne 31 malades atteints de sclérodermie, dont 19 sont empruntés à l'article de M. PARIENTE, BROUET, KHOURY (51). Ils ont été étudiés de façon identique aux collagénoses précédemment citées.

2- Résultats

Sur les 31 malades, on compte 22 femmes et 8 hommes, dont les âges se répartissent de 21 à 74 ans, avec une moyenne d'âge de 49 ans.

La première manifestation clinique avait eu lieu de 1 à 40 ans avant cet examen (la dernière date correspondant à un syndrome de Raynaud).

Nature du premier symptôme : 29 cas	
Localisation sclérodermique des mains ou de la face	11 cas
Syndrome de Raynaud	12 cas
Arthralgies	4 cas
Dyspnée d'effort	2 cas

Lors de cet examen, tous les malades, sauf 4 avaient à la fois un syndrome de Raynaud et une atteinte cutanée.

Dans 17 cas, il y avait en outre des localisations articulaires ou musculaires.

Chez 4 malades existait un syndrome de Thiebierge-Weissenbach.

Chez 12 malades, la découverte de l'atteinte oesophagienne a été purement radiologique, alors que deux autres avaient une symptomatologie franche (dysphagie).

L'E.C.G. a toujours été normal, sauf dans 6 cas :

- HVG en rapport avec une HTA,
- un bloc de branche droit vraisemblablement constitutionnel,
- un microvoltage, T - dans les dérivations standard et de V2 à V6 avec sus-dénivellation de ST en V2-V3, faisant discuter une myocardite,
- un bloc incomplet droit, onde QS en V2, faisant discuter une nécrose très localisée,
- des troubles de la repolarisation,
- un microvoltage.

Les signes fonctionnels respiratoires ont été retrouvés dans un nombre important de cas, à condition de les rechercher systématiquement par un interrogatoire soigneux :

Manifestations fonctionnelles thoraciques :		
D.E.(2 fois révélatrice de la maladie générale)	=	11 cas
Toux, expectoration	=	6 cas (dont 3 cas sans dyspnée)

Par contre, l'examen clinique a toujours été normal, hormis 4 cas où il existait des crépitants.

La radiographie du thorax était normale dans 13 cas.

. L'aspect réticulé ou réticulo-nodulaire de la fibrose a été constaté : 8 fois.

. L'aspect dit "en rayons de miel" : 3 fois.

. 2 fois on a trouvé des calcifications hilaires bilatérales.

. 1 fois des nodules denses de l'apex.

. 1 fois des adénopathies hilaires (malade ayant une leucémie lymphoïde chronique).

. 3 fois des signes d'épanchement :

2 cas de pleurésie purulente
1 cas d'épanchement bilatéral non étiqueté.

. 1 fois une opacité para-hilaire gauche correspondant à un cancer épidermoïde.

Les E.F.R. étaient souvent perturbées :

. dans 14 cas existe un syndrome restrictif (CV/CV th. $\leq$ 80 %) ;

. dans 4 cas, un syndrome obstructif (VEMS/CV $\leq$ 65 %) ;

. dans les 15 cas où la mesure de la DL CO a pu être effectuée, 8 fois elle était abaissée (DL CO/CT $\leq$ 3,9).

Dans ces 8 cas, tantôt il existait un syndrome restrictif associé, mais parfois c'était la seule anomalie trouvée.

. Dans les 3 cas où la mécanique a été étudiée, elle était perturbée avec abaissement de la compliance dynamique et spécifique, augmentation de la résistance dynamique.

Le dosage des gaz du sang n'a malheureusement été fait que chez 9 malades ; les résultats sont rarement normaux.

. 5 fois on a trouvé une hypoxie au repos, se majorant à l'effort, associée deux fois à une hypocapnie.

Enfin, signalons quelques faits particuliers :

. un malade avait une fille atteinte d'un Gougerot-Sjögren,

. un autre avait travaillé environ 3 ans dans une mine de spath - fluor.

. deux autres sont décédés :
l'un d'une leucémie lymphoïde chronique,
l'autre d'un cancer bronchique épidermoïde.

. deux malades avaient des perturbations sérologiques :
La première avait un Waaler Rose + au 1/1024, test au latex - 24 % de γ globulines

et la deuxième : Waaler Rose + 1/40ème
Latex 1/200 < + < 1/2.000
Anticorps anti-DNA + 1/64
anti-nucléaires
+ 1/100.000
56 % de γ globulines
sans globulines anormales.

r o

3- Discussion

Comme on l'a déjà souligné, la quantité des localisations pulmonaires est plus élevée qu'on ne l'a cru longtemps.

Sur un total de 31 malades, 17 avaient des signes fonctionnels respiratoires, soit 54 %, alors que WILSON (75) n'en retrouvait que 4 fois sur 19 malades, soit dans 21 % des cas.

- Les manifestations respiratoires d'alarme sont essentiellement la dyspnée d'effort; la toux et l'expectoration ne sont qu'exceptionnellement rencontrées.

- Il ne semble pas exister de corrélation entre la gravité de l'atteinte pulmonaire, le sexe, l'âge, le degré d'atteinte cutanée, l'importance des autres manifestations viscérales, ni la durée d'évolution de la maladie.

- L'atteinte de l'oesophage (clinique et plus souvent radiologique) a été retrouvée chez 6 de nos malades. Chez tous, les E.F.R. étaient perturbées, mais nous n'avons constaté aucun parallélisme dans la gravité de ces deux atteintes.

- Les images radiologiques que nous avons observées sont celles habituellement décrites dans les F.I.D.. Les aspects en "rayon de miel" sont

rares (trouvés 3 fois). Ces trois malades présentaient tous des signes fonctionnels et leurs E.F.R. étaient parmi les plus perturbées.

Les 2 cas de pleurésie purulente se sont produits alors que les malades étaient sous corticothérapie.

Sur les 31 malades étudiés, 11 fois existaient des images radiologiques de fibrose, c'est-à-dire dans 35 % des cas, parfois sans que les malades ne soient dyspnéiques, mais les E.F.R., elles, étaient constamment perturbées.

- Plus sujettes à commentaires sont les anomalies des E.F.R. :

. Sur 14 des 31 malades existait un syndrome restrictif, soit dans 45 %, ce qui rejoint les résultats trouvés par M. CATTERAL sur également 31 sclérodermies : 49 %. Par contre, SACKNER et coll. le constatait dans 95 % des cas (60).

. 4 fois existait un syndrome obstructif, soit dans 12,9 %. RITCHIE le retrouvait dans 18 % (57).

. Plus encore : 8 fois sur 15 cas, la DL CO était abaissée de manière significative, c'est-à-dire dans 53 % des cas.

Les travaux antérieurs l'estimaient à 57 % pour WILSON (75), 78% pour CATTERAL (12).

Il est donc bien confirmé que la mesure de la DL CO est un test plus sensible et plus précoce que les anomalies radiologiques et même que la mesure de la CV (75, 12), pour apprécier l'atteinte pulmonaire sclérodermique.

Enfin, le retentissement sur l'hématose apparaît également fréquent, puisque nous l'avons retrouvé 5 fois sur 9 malades étudiés.

C O N C L U S I O N S

****

Nous avons repris, dans cette étude, les localisations pleuro-pulmonaires de 49 collagénoses: 6 périartérites noueuses, 5 polyarthrites rhumatoïdes, 6 lupus érythémateux disséminés, 32 sclérodermies, comportant une analyse clinique, radiologique, biologique, fonctionnelle, complétée parfois de données histologiques.

On souligne l'extrême polymorphisme clinique et radiologique des trois premières affections où tous les types d'images peuvent finalement être observés; quelques aspects radiologiques nouveaux sont présentés.

Il faut penser à une collagénose pulmonaire lorsque l'aspect clinique et radiologique surtout n'évoque aucune des affections de la pathologie pulmonaire courante (infections à germes non spécifiques, tuberculose, processus mitotique), si on considère leur évolution spontanée et sous corticoïdes.

Le diagnostic positif s'appuiera aussi sur les données de la biologie (dont nous avons vu les aléas), des explorations fonctionnelles respiratoires et de l'histologie.

La sclérodermie, elle, est beaucoup plus monomorphe.

Nous attirons l'attention sur l'intérêt d'explorations fonctionnelles systématiques même chez des patients n'ayant aucune symptomatologie

respiratoire, une radio normale et plus particulièrement sur la sensibilité de la DL_{CO}, qui apparaît être le test le plus précocement perturbé.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

G. BROUET

Le Président
de la Thèse,

G. BROUET

BIBLIOGRAPHIE

1- ABASTADO M. et coll.- Manifestations cardiaques des collagénoses.- Gazette Médicale, 1964, 71 : 1955-64.

2- ALARCON-SEGOVIA D. and al.- Systemic lupus erythematosus following thymectomy for myasthenia gravis. Report of two cases.- Lancet, 28 Sept. 1963, 2 : 662-65.

3- ASHBA J.K. and al.- The lungs in systemic sclerosis. Diseases of the chest.- Janv. 1965, 47 : 53-64.

4- BAUDINET V.- Pulmonary manifestations in LED.- Acta tub. Belg., May-June 1966, 57 : 218-22.

5- BERGER H.W. and al.- Epanchement pleural et péricardique dans la P.C.E..- Ann. Intern. Med., Janvier 1964, 60 : 130-35.

6- BERNARD E. et col.- Le poumon en rayon de miel : forme clinique du poumon rhumatoïde.- Sem. Hôp. de Paris, 20 Déc. 1964, 40 : 2981-9.

7- BRANNAN H.M. and al.- Pulm. disease associated with Rh. arthritis.- J.A.M.A., Janv. 1964, 189, 914-8.

8- BRUNK J.R. and al.- Rheumatoïd pleuritis successfully treated with decortication. Report of a case and review of the litterature.- Amer. J. Med. Sci., May 1966, 251 : 545-51.

9- CABANEL G.- Asthme hyperéosinophilique et fébrile (état de mal). Diagnostic de collagénose.- J. de Méd. de Lyon, 5 Mars 1965, 46 : 377-83.

10- CABANEL G., VOOG R.- Expressions respiratoires des maladies du collagène.- J. de Méd. de Lyon, 20 Juin 1967, 48 : 1023-37.

11- CANIVET J. et coll.- P.A.N. avec syndrome pulmonaire cavitaire chez un diabétique traité par insuline.- Presse Médicale, 24 Juin 1964, 72 : 1865-72.

12- CATTERAL M.- Respiratory function studies in patients with certain connective tissue diseases.- Brit. J. Derm., April 1965, 77 : 221-5.

13- CHAUVET M.- Silicosis and scleroderma.- Schweitzerische Medizinische Wochenschrift, 5 Sept. 1964, 94 : 1261-3.

14- CLAUSE H.P. and al.- L.E.D. associated with bronchectasies (two cases).- Diseases of the Chest, Feb. 1964, 45 : 219-22.

15- CONSTANTINE H. and al.- Non infectious necrotizing granulomatosis of the lung : Wegener's syndrome.- Med. Thorac., 1966; 23 : 115-126.

16- CONTIN J.U. and al.- Unusual cardiac, pulm and meningeal involvement in Rheumatoïd arthritis. Report of a case.- Disease of the Chest, May 1966, 49 : 552-56.

17- CULLEN J.H. and al.- Chronic diffuse pulm. infiltration and airway obstruction.- American Revue of Resp. diseases, Nov. 1965, 92 : 775-80.

18- DIVERTIE M.B.- Lung involvement in the connective tissue disorders.- Medical Clinics of North America, July 1964, 48 : 1015-30.

19- DODSON W. and al.- Epanchement pleural au cours de la P.C.E. : taux anormaux de la glycopleurie.- New Engl. J. of Medecine, 15 Déc. 1966, 275 : 1337-42.

20- DUBOWITZ L.M.S. and al.- Acute dermatomyositis presenting with pulm. manifestations.- Arch. Dis. Child., 1964, 39 : 293-6.

21- EDWARDS W.G. and al.- Reccurrent P.N.O. in diffuse scleroderma ; report of a case.- Dis. Chest., Janv. 1966, 49 : 96-8.

22- FERGUSON G.C.- Pleurésie à cholestérol au cours de la P.C.E.- Thorax, Nov. 1966, 21 : 577-82.

23- FOUQUET J. et coll.- Evolution singulière d'une pneumopathie aiguë au cours d'une P.C.E.- Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 21 Janv. 1964, 115 : 175-181.

24- FRASER G.M.- The radiological manifestations of scleroderma.- British J. Derm., Janv. 1966, 78 : 1-14.

25- GOLD W.M. and al.- Pulm. function in patients with L.E.D.- Amer. Rev. Resp. Dis., April 1966, 556-67.

26- GOTTLIEB A.J. and al.- Serologic factors in idiopathic diffuse interstitial pulmonary fibrosis.- Amer. J. Med., Sept. 1965, 39 : 405-410.

27- HERP A. and al.- Dermal connective tissue permeability in P.C.E.- Ann. Rheum. Dis., July 1966, 25 : 345-52.

28- HUANG C.T. and al.- Pulm. dysfunction in systemic L.E.- New Engl. J. Med., II Feb. 1965, 272 : 288-93.

29- ISRAEL-ASSELAIN R.- F.I.D. pulm. et sclérodermie. - Bull. Soc. Hôp. Paris, 20 Mars 1964, 115 : 503-24.

30- KIERLAND R.R.- Transitional forms of lupus erythematosus, dermatomyositis and scleroderma.- Mayo Clin. Proc., Janv. 1964, 39 : 73-85.

31- KINSELLA D.L. Jr. and al.- Loeffler's pneumonia terminating in fatal P.A.N.- J.A.M.A., 27 Nov. 1967, 202 : 867-9.

32- KRA S.J. and al.- Pulm. and pleuro-pericardial manifestations of systemic L.E. in an elderly male patient.- J. Lancet, Aug. 1964, 84 : 266-70.

33- LARROQUE J.R. et coll.- Les pleurésies révélatrices de polyarthrites rhumatoïdes.- Presse Médicale, 8 Avril 1967, 75 : 851-3.

34- LARSSON O.- Thymoma and L.E.D. in the same patient.- Lancet, 28 Sept. 1963, 2 : 665-6.

35- LEGRAND M.- Les manifestations respiratoires des collagénoses.- Méd. Int., Janv. 1969, 4,

N° 1, 31-41.

36- LUSTMAN F. et coll.- Manifestations pleuro-pulmonaires dans la P.C.E.- Acta Clinica Belgica, 1966, 21 : 99-109.

37- MAC FARLANE - Waldenström chez un Nigérien ayant une P.C.E.- J. Clin. Path., Nov. 1966, 19 : 603-5.

38- MACKAY I.R.- Thymic germinal centres and plasma cells in L.E.- Lancet, Sept. 1963, 2 : 667.

39- MACKAY I.R. and al.- Thymectomy in systemic lupus erythematosus.- British Med. Journal, Sept. 1963, 5360 : 702-3.

40- MACQUET V. et coll.- Image pulmonaire cavitaire au cours d'une lupo-érythémato-viscérite.- Lille Médical, 1964, 9 suppl. 173-7.

41- MANIGAND G. et coll.- Polyarthrite rhumatoïde et fibrose interstitielle diffuse.- Presse Médicale, 28 Oct. 1964, 72 : 2667-70.

42- MASSUMI R.A. and al.- Rheumatic pneumonitis.- Circulation, Mars 1966, 33 : 417-25.

43- MAYS E.- Pleurésie rhumatoïde (8 cas).- Diseases of the chest, Feb. 1968, 53 : 202-14.

44- MIGUERES J. et coll.- Sclérodermie pulmonaire et silicose à spath-fluor associée. Rapports entre sclérodermie et silicose.- J. Franç. de Méd. et de Chirur. Thorac., Sept. 1966, 20 : 603-18.

45- MONTGOMERY R.D. and al.- Bronchiolar K. in progressive systemic sclerosis.- Lancet, 14 Mars 1964, I : 586-9.

46- NAEYE R.L.- Pulmonary vascular lesions in systemic scleroderma.- Dis. Chest., Oct. 1963, 44 : 374-9.

47- NEWCOMER - Pulm. dysfunction in P.C.E. and L.E.D.- Diseases of the Chest, Nov. 1964, 46 : 562-70.

48- NILSEN L.B. and al.- Appearance of Hodgkin's disease in a patient with L.E.D.- Cancer, Nov. 1967; 20 : 1330-3.

49- OGNIHENE A.J. and al.- Rh. disease with unusual pulmonary manif. pulm. hemosiderosis, fibrosis and concretions.- Arch. Int. Med. (Chicago), Oct. 1965, 46 : 567-72.

50- PAMETIERE F. and al.- Pulm. cavitation in rheumatoïd arthritis.- American Review of Resp. diseases, Janv. 1968, I : 89-95.

51- PARIENTE R. et coll.- Les localisations pulmonaires des sclérodermies.- Semaine des Hôp., Avril 1967.

52- PATTERSON C.D. and al.- Rheumatoïd lung disease. - Ann. Int. Med., April 1965, 62 : 685-95.

53- PETTY T.L. and al.- The five manifestations of rheumatoïd lung.- Dis. Chest., Janv. 1966, 49 : 75-82.

54- PIEMMA T.E.- Myasthénie grave et maladies auto-immunes. Revue de la littérature comportant un cas associant myasthénie et L.E.D.

- Ann. Int. Med., Janv. 1964, 60 : 130-5.

55- RAVAULT P.- Aux limites de la maladie de Bouillaud et de la P.C.E. chez l'adulte.- Revue Lyon. de Médecine, 28 Fév. 1965, 14 : 139-59.

56- RENAULT P.- Le poumon rhumatoïde.- Le Poumon et le Coeur, 1966, 22 : 279-86.

57- RITCHIE B.- Pulmonary fn in scleroderma.- Thorax, Janv. 1964, 19 : 28-36.

58- RODNAN G.F. and al.- The association of progressive systemic sclerosis (scleroderma) with coal miner's pneumoconiosis and other forms of silicosis.- Ann. Int. Med., Feb. 1967, 66.

59- ROUJEAU J. et coll.- Le poumon rhumatoïde.- Revue de Tub. et de Pneumol., Juillet-Août 1968, 32, N° 5, 717-728.

60- SACKNER M.A. and al.- The physiopathology of scleroderma involving the heart and respiratory system.- Ann. Int. Med., April 1964, 60 : 611-30.

61- SANDBRANK M. and al.- Dermatomyositis associated with subacute pulmonary fibrosis.- Arch. Derm. (Chicago), Oct. 1966, 94, 432-35.

62- SLAMA R. and al.- Hypertension artérielle pulmonaire primitive et L.E.D. A propos d'une nouvelle observation.- Presse Médicale, 22 Avril 1967, 75 : 961-4.

63- SMITH B.S.- Hémosidérose pulmonaire idiopathique et P.C.E.- British Medical Journal,

4 Juin 1966, 5500 : 1403-4.

64- STACK H.R. and al.- Rh. interstitial lung disease. British J. Dis. Chest., Oct. 1965, 59 : 202-11.

65- TALBOTT J.A. and al.- Pulm. involvement in rheumatoïd arthritis.- J.A.M.A., Sept. 1964, 189 : 911-913.

66- THOMPSON W.M.- Cardiovascular aspects of the collagen diseases.- The Journal Lancet, Nov. 1965, 85 : 498-503.

67- THOMPSON W.M.- Pulmonary changes in collagen diseases.- Clinical Radiology, Oct. 1963, 14 : 451-7.

68- TOURNIAIRE A. et coll.- C.P.C. et sclérodermie. - Presse Médicale, 23 Sept. 1964, 72 : 2269-72.

69- TURIAF J., Mme BASSET - Les fibroses pulmonaires interstitielles diffuses des collagénoses (maladies rhumatismales exclues).- Le Poumon et le Coeur, 1965, 21, N° 6, 663-81.

70- TURIAF J., Mme BASSET - Aspects cliniques et témoignages histo-pathologiques des manifestations respiratoires des collagénoses.- Revue du Praticien, 21 Janv. 1966, 26 : 363-80.

71- TURIAF J. et coll.- F.I.D. de la P.A.N.- Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 21 Mai 1965, 116 : 1149-60.

72- TURIAF J. et coll.- Pleurésies et pleuro-péri-

cardites inaugurales du L.E.D.- J. Franç. Méd. et de Chir. Thorac., Juillet-Août 1965, 19 : 507-20.

73- VERHAEGHE A. et coll.- Contribution à l'étude des images radiologiques pleuro-pulmonaires de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte.- Lille Médical, 1967, 12, 2, 165-71.

74- WEAVER A.L. and al.- The lung in scleroderma.- Mayo Clin. Proc., Nov. 1967, 42 : 754-66.

75- WILSON A.J.- An early pulmonary physiologic abnormality in a progressive systemic sclerosis (diffuse scleroderma).- American J. Med., Mars 1964, 36 : 361-9.